



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Appl. No. : 10/619,189
Applicant : Gabriele HAHN
Filed : July 15, 2003
TC/A.U. : 1642
Examiner :

Docket No. : 2923-545
Customer No. : 06449
Confirmation No. : 4950

SUBMISSION OF PRIORITY APPLICATION

Director of the United States Patent
and Trademark Office
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450


November 17, 2003

Dear Sir:

Submitted herewith is a certified copy of German Patent
Application No. 102 32 322.4, filed July 16, 2002, from which
priority has been claimed in the above-referenced patent
application.

Respectfully submitted,

By


Robert B. Murray
Attorney for Applicants
Registration No. 22,980
ROTHWELL, FIGG, ERNST & MANBECK, p.c.
Suite 800, 1425 K Street, N.W.
Washington, D.C. 20005
Telephone: (202) 783-6040

RBM/cb

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 32 322.4

Anmeldetag: 16. Juli 2002

Anmelder/Inhaber: Dr. Gabriele H a h n , München/DE

Bezeichnung: Viral kodierte CxC determinieren den Gewebetropismus von HCMV

Zusatz: zu PCT/EP 02/01867

IPC: C 12 Q 1/70

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 22. Oktober 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Wehner'.

Wehner



Anmelderin:

Dr. Gabriele Hahn
Amalienstr. 77
D-80799 München

Titel

Viral kodierte CxC determinieren den Gewebetropismus von HCMV.

Beschreibung

Die genetischen Determinanten von Leukotropismus und Endothelzelltropismus wurden bereits in der Patentanmeldung PCT/EP02/01867 auf die Region UL132-128 eingeengt. In der gegenwärtigen Patentanmeldung wird die Region noch einmal mit weiteren Virusmutanten untersucht (siehe Tabelle) und die Region UL131-128 könnte als diejenige Region bestätigt werden, welche den Tropismus für Leukozyten, Monozyten, Endothelzellen sowie potentiell auch andere Zellen und Gewebe genetisch determiniert. Die Herstellung der Virusmutanten in FIX-BAC *E. coli* DH10B erfolgte wie in Patentanmeldung PCT/EP02/01867 beschrieben durch homologe Rekombination eines linearen PCR Fragmentes in *E. coli*, wobei Rekombinationsfunktionen des Bacteriophagen λ (red α , β , γ) auf einem Plasmid zur Verfügung gestellt werden.

Die folgenden Primer wurden verwendet, um eine Kan^R Kasette aus dem Plasmid pAYCY 177 (NEB Biolabs) zu amplifizieren.

FIX Δ UL127:

P-127-for: 5'-TTG AGA TTT CTG TCG CCG ACT AAA TTC ATG TCG CGC GAT AGT GGT GTT TAT CGC CGA TAG CGA TTT ATT CAA CAA AGC CAC-G3'

P-127 -rev: 5'- AAT ATT GAT TTA CGC TAT ATA ACC AAT GAC TAA TAT GGC TAA TGG CCA ATA TTG ATG CAA GCC AGT GTT ACA ACC AAT TAA-3'

FIX Δ UL148:

P-148-for: 5'- GAC TAT GTG CAT GTT CGG CTA CTG AGC TAC CGA GGC GAC
CCC CTG GTC TTC AAG CAC ACT CGA TTT ATT CAA CAA AGC CAC-3'

P-148-rev: 5'- CAC CAG GTA GGT TAT CAA AAC GCG AGC CCA TAT CGC CGC
CAT CAT TGT AAT CAG CAA TGT GCC AGT GTT ACA ACC AAT TAA-3'

FIX Δ UL132K:

P-132-forK: 5'- ACG TCC TCG TCA CAC GTC GTT CGC GGA CAT AGC AAG AAA
TTC ACG TCG CCA CGT CTC GAG ACG ATT TAT TCA ACA AAG CCA-3'

P-132-revk: AAG GTT CTT CCA TTT CCG AGG CGG TCA GTT CAT CGT ACA
CCG AGA CGT AGT ACC TGA TGG GGC CAG TGT TAC AAC CAA TTA ACC-3'

FIX Δ UL132-128:

P-132-forK: 5'- ACG TCC TCG TCA CAC GTC GTT CGC GGA CAT AGC AAG AAA
TTC ACG TCG CCA CGT CTC GAG ACG ATT TAT TCA ACA AAG CCA-3'

P-128-rev: 5'-TCG CGC GAC ATG AAT TTA GTC GGC GAC AGA AAT CTC GAA
ACG CGT ATT TCG GAC AAA CAC ACA TGC CAG TGT TAC AAC CAA TTA ACC-
3'

FIX Δ UL131-128:

P-131-for: 5'-TGT CTT TCG GTT CCA ACT CTT TCC CCG CCC CAT CAC CTC
GCC TGT ACT ATG TGT CGA TTT ATT CAA CAA AGC CAC G- 3'

P-128-rev: 5'-TCG CGC GAC ATG AAT TTA GTC GGC GAC AGA AAT CTC GAA
ACG CGT ATT TCG GAC AAA CAC ACA TGC CAG TGT TAC AAC CAA TTA ACC-
3'

FIXΔUL133-148:

P-133-for: 5'-CGC TGT AGG GAT AAA TAG TGC GAT GGC GTT TGT GGG AGA
ACG CAG TAG CGA TGG GTT GCG ACG TGC ACC GAT TTA TTC AAC AAA GCC
ACG-3'

P-148-rev: 5'- CAC CAG GTA GGT TAT CAA AAC GCG AGC CCA TAT CGC CGC
CAT CAT TGT AAT CAG CAA TGT GCC AGT GTT ACA ACC AAT TAA-3'

5' und 3' RACE Analysen hatten wie in der Patentanmeldung PCT/EP02/01867 beschrieben zur Identifizierung bisher unbekannter viraler Transkripte geführt, welche durch die Region UL131 bis UL128 laufen mit einem ATG Startkodon in UL131 und einem Poly A Signal am Ende von UL128. Die jetzige Patentanmeldung umfasst eine genauere Charakterisierung und Translation dieser Transkripte. Wie in der zusammenfassenden Abbildung 1 gezeigt, ergibt die Translation des RACE Klons 95-3 (Abb.2) sowie des RACE Klons 95-8 (Abb. 3) ein CxC CC Motiv (rot markiert), welches charakteristisch ist für CxC Chemokine. Dem in der Abbildung 1 rot gekennzeichneten CLC Motiv geht ein putatives Signalpeptid voraus. Ausserdem zeichnen sich beide als HCK-1 und HCK-2 bezeichneten viralen Chemokine durch eine Reihe von N-linked Glykolysierungsstellen (blau markiert) aus. Insbesondere existiert im Chemokin HCK-1 eine Asparagin-linked Glykolysierungsstelle. Das 129 Aminosäuren lange virale Chemokin HCK-1 entsteht dadurch, dass im RACE Klon 95-3 durch das Speissen von UL131 Exon 1 und Exon 2 ein Stopkodon am Ende

von Exon 1 entfernt wird. Das virale Chemokin HCK-2 umfasst 79 Aminosäuren und entsteht dadurch, dass im RACE Klon 95-8 UL131 ungespleisst vorliegt, wodurch das Stopcodon am Ende von UL131 das virale Chemokin trunkiert. Weiterhin wurde ein CC-Chemokin Motiv CC CC identifiziert (Abb. 4) welches für ein virales CC Chemokin kodiert. Dieses Chemokin, welches HCK-3 benannt wurde, umfasst 59 Aminosäuren und wird von dem RACE Klon 128 kodiert.

Es wurde ein weiteres Transkript identifiziert RACE Klon 95-11 (Abb.5), in welchem der Stretch von 7 x A (blaue Markierung in Abb.1) in den RACE Klonen 95-3 und 95-8 zu einem Stretch von 9 x A geworden ist. Dieser Stretch von 9 x A zerstört das CxC Chemokin Motiv. Ausserdem liegt in diesem RACE Klon 95-11 auch ein weiterer Spleiss im Gen UL128 vor, der in den beiden anderen RACE Klonen 95-3 und 95-8 fehlt. Es ist zu vermuten, dass die neu identifizierten viralen Chemokine HCK-1, HCK-2 und HCK-3 das Trafficking von Leukozyten und Monozyten in HCMV infizierten Geweben, insbesondere zu Endothelzellen hin dominieren. Es wird vermutet, dass die trunkierte Form des CxC Chemokins HCK-2 ein lösliches Chemokin darstellen kann und somit geeignet ist, Leukozyten zu HCMV infizierten Geweben zu dirigieren. Die längere Form des HCK-1 CxC Chemokines weist zahlreiche potentielle N-linked Glykosylierungsstellen auf sowie eine Asparagin-linked Glykosylierungsstelle. Es ist daher anzunehmen, dass HCK-1 ein membrangebundenes Chemokin darstellt, welches durch das Endoplasmatische Retikulum wandert. Dieses membrangebundene Chemokin könnte für die Mikrofusion von HCMV infizierten Endothelzell mit Leukozyten und Monozyten verantwortlich sein und somit ein wesentlicher Pathogenitätsfaktor für die Disseminierung von HCMV im infizierten Organismus darstellen. Es ist ebenfalls anzunehmen, dass durch das viral kodierte CC-Chemokin HCK-3 Monozyten, Makrophagen sowie Dendriten angelockt werden und infektiöses Virus über

Mikrofusion (via HCK-1) auf diese Zellpopulation übertragen wird. Mit Hilfe von Virusmutanten (siehe Tabelle) konnte gezeigt werden, dass das humane Cytomegalievirus seinen Tropismus für Leukozyten, Monozyten und Endothelzellen verliert, wenn die genetische Region UL131-128, welche die viralen Chemokine HCK1-3 kodiert, entfernt wird. Damit stellt die genetische Region UL131-128 und die davon kodierten viralen Chemokine mit vollkommen neuartiger Struktur einen Hauptpathogenitätsmechanismus für die Infektion von HCMV dar. Für Drugdesign (small molecules, antisense RNA etc), antivirale Chemotherapie, Impfstoffentwicklung sowie Gentherapie von HCMV und anderen viralen Erkrankungen sowie Autoaggressionserkrankungen und Cancertherapie sind die neu identifizierten viralen Chemokine von entscheidender Wichtigkeit. Da Viren und Wirt eine Koevolution zeigen ist anzunehmen, dass die neuartige Struktur dieser in der gegenwärtigen Patentanmeldung beschriebenen viralen Chemokine auch potenzielle Ähnlichkeit mit noch unbekannten Chemokinen im Menschen (sezerniert von Immunzellen des Menschen) haben könnte.

Interessanterweise konnte auch ein Transkript (RACE KLON 95-11) identifiziert werden, in dem durch die Elongation eines Stretches von 7 x A zu 9 x A das CxC Chemokinmotiv zerstört wird. Es könnte sich hierbei um einen neuen transkriptionellen Mechanismus von HCMV und Herpesviren handeln, um Gewebetropismus transkriptionell zu regulieren. Es ist möglich, dass in z. B. Fibroblasten vermehrt nur ein bestimmtes Transkript hergestellt wird (z. B. 95-11), während in Endothelzellen vermehrt diejenigen Transkripte hergestellt werden, welche virale Chemokine und Mikrofusionsfaktoren kodieren (95-3 und 95-8).

Anlagen:

Abbildungen 1-5 und eine Tabelle.

Tabelle: Tropismus für Leukozyten und Endothelzellen von RVFIX und Virusmutanten.

RVFIX und Mutanten mit einer Deletion in UL127, UL148, UL131-128, UL132 oder UL133-148 wurden phänotypisch auf Verlust von Leukotropismus und Endothelzell Tropismus getestet. Die genetische Region UL131-128 konnte als die essentiell notwendige Region für beide Phänotypen Leukotropismus und Endothelzell Tropismus identifiziert werden.

Abb. 1 Schematische Darstellung des Speissungsmusters der neu identifizierten RACE Klone 95-3, 95-8 sowie 128 und Translation der Klone mit Darstellung der jeweils davon kodierten CxC oder CC Chemokine (rot) HCK-1, HCK-2 und HCK-3; dunkel blau: 7 x A stretch.

Abb. 2 Genomischer Vergleich von FIX-BAC genomischer Sequenz mit dem RACE Klon 95-3 sowie Translation des von 95-3 kodierten viralen CxC Chemokines HCK-1. Rot: CxC Chemokin Motiv; blau: N-linked Glykosylierungsstellen; dunkel blau: 7 x A stretch.

Abb. 3 Genomischer Vergleich von FIX-BAC genomischer Sequenz mit dem RACE Klon 95-8 sowie Translation des von 95-3 kodierten viralen CxC Chemokines HCK-2. Rot: CxC Chemokin Motiv; blau: N-linked Glykosylierungsstellen; dunkel blau: 7 x A stretch.

Abb. 4 Genomischer Vergleich von FIX-BAC genomischer Sequenz mit dem RACE Klon 128 sowie Translation des von 95-3 kodierten viralen CC Chemokines HCK-3. Rot: CC Chemokin Motiv; hell blau: N-linked Glykosylierungsstellen.

Abb. 5 Genomischer Vergleich von FIX-BAC genomischer Sequenz mit dem RACE Klon 95-11 sowie Translation des von 95-11 kodierten viralen Produktes. Rot: CxC Chemokin Motiv; dunkel blau: 9 x A stretch; pink Box: 2 x A.

Claims

1. Studium der genetischen Region UL131-128, welche Leukotropismus, Monozytotropismus und Endothezelltropismus im humanen Cytomegalievirus (HCMV) bestimmt, in FIX-Bac und allen HCMV Labor- und Wildtyp-Stämmen sowie BAC klonierten HCMV Stämmen (TowL-BAC, HB5-BAC, TowS-BAC, TB40E-BAC, Phoebe-BAC, Powers-BAC, AD169-BAC).
2. Studium und Synthese der neu identifizierten viralen Transkripte in der genetischen Region UL131-128, welche ein differentiell gespleissstes Muster zeigen und für strukturell vollkommen neuartige virale CxC und CC Chemokine kodieren.
3. Studium und Synthese der neu identifizierten viralen Chemokine HCK-1, HCK-2 und HCK-3 sowie potentiell weiterer in der UL132-128 genetischen Region codierten viralen Chemokine und Mikrofusionsfaktoren, Herstellung von monoklonalen Antikörpern gegen HCK-1 , HCK-2 und HCK-3, Herstellung von Chemotherapeutika und small molecules gegen HCK-1 , HCK-2 und HCK-3.
4. Herstellung und Studium von Zelllinien, welche HCK-1, HCK-2 und HCK-3 exprimieren oder sezernieren.
5. Studium von Gewebetropismus und Pathogenität von HCMV mittels Virusmutanten, welche HCK-1 , HCK-2 und HCK-3 oder die neu identifizierten Transkripte (RACE Klone 95-3, 95,8, 95-11, 128) oder weitere noch unbekannte Transkripte in der Region von UL132-128 exprimieren.

6. Studium der transkriptionellen und posttranskriptionellen Reglemechanismen, welche die Kodierung von HCK-1, HCK-2 und HCK-3 und potentiell weiterer von UL132-128 codierter Chemokine/Mikrofusionsfaktoren regulieren und Gewebetropismus/Pathogenität von HCMV und anderen Herpesviren sowie anderen DNA und RNA Viren bestimmen.
7. Expression von HCK-1, HCK-2 und HCK-3 oder der neu identifizierten Transkripte (RACE Klone 95-3, 95,8, 95-11, 128) in humanen oder tierischen Zellen/Immunzellen, um das Trafficking dieser Immunzellen zu beeinflussen.
8. Anwendung der neu identifizierten viral codierten Chemokine/small molecules gegen diese Chemokine bzw. deren humanen Counterparts sowie potentiell weiterer von UL132-128 codierter Proteine für die Therapie von viralen Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Krebserkrankungen, rheumatischen Erkrankungen, Gentherapie, Vektorentwicklung, Impfstoffentwicklung, Studium des Einflusses auf die Migration von Leukozyten, Monozyten, Dendritischen Zellen NK-Zellen, T-Zellen, B-Zellen, Studium von Latenz und Reaktivierung von HCMV, Apoptose Induktion oder Verhinderung, Aktivierung oder Resistenz von NK- und CTL-Zell. Erkennung von viral infizierten Targetellen (DNA und RNA Viren).
9. Studium des CxC und CC Chemokin-Rezeptor vermittelten Eintritts von HCMV sowie anderer DNA und RNA Viren in Gewebezielzellen sowie Studium der Zelladhärenz.
10. Strukturanalyse von HCK-1, HCK-2 und HCK-3 sowie weiterer von UL132-128 codierter Chemokine und Mikrofusionsfaktoren.

11. Studium der Koinfektion von Zielzellen durch HCMV und andere DNA sowie RNA Viren, insbesondere HIV-Virus.

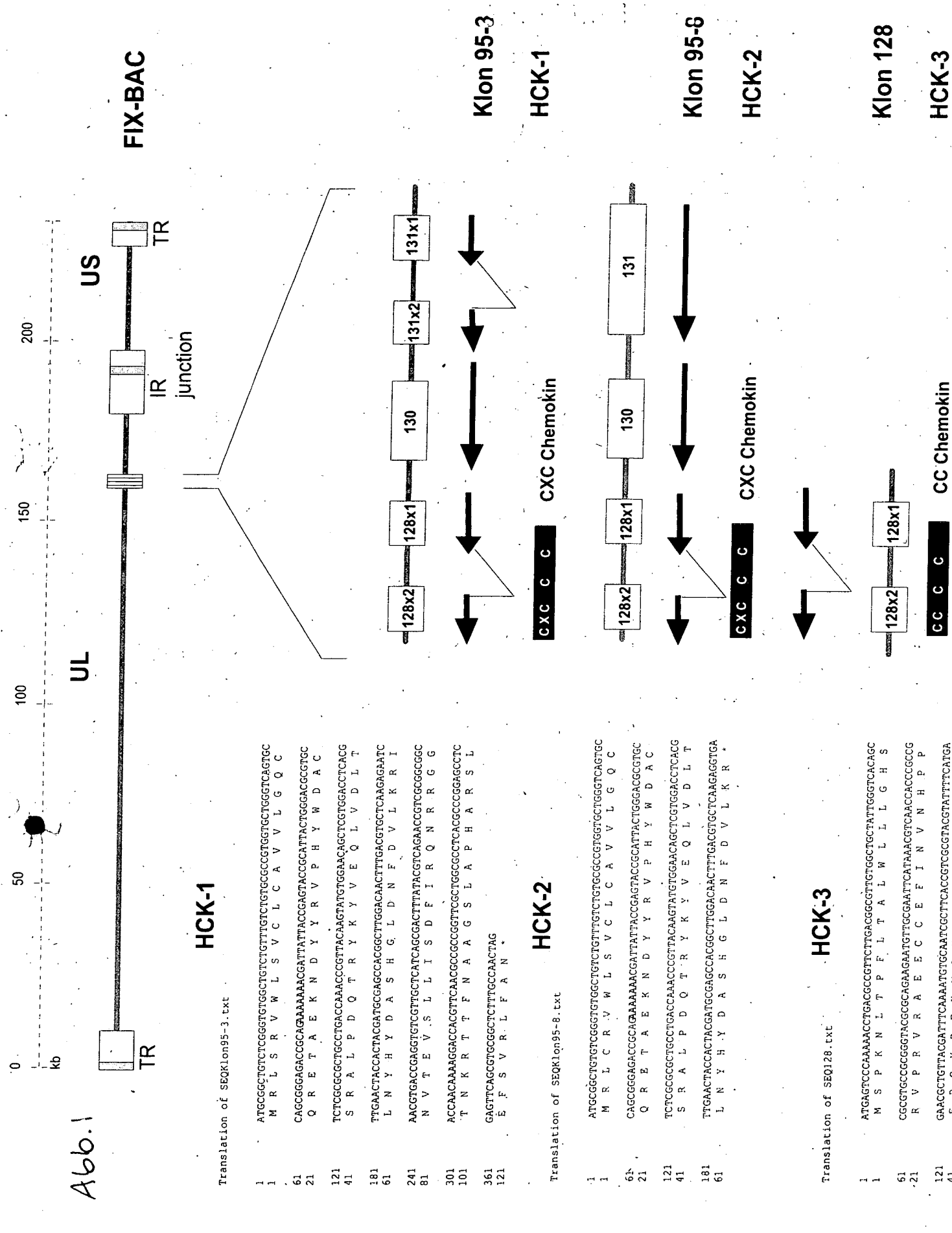
Zusammenfassung

In der Patentanmeldung PCT/EP02/01867 wurde die Klonierung eines leukotropen und endothelzelltropen klinischen Isolates des humanen Cytomegalievirus (HCMV) als bakteriell artifizielles Chromosom (BAC) in *E. coli* beschrieben. Das entsprechende BAC wurde FIX-BAC benannt. Es wurden weiterhin durch Herstellung und phänotypische Testung von Virusmutanten die genetischen Determinanten von Endothelzell Tropismus und Leukozyten Tropismus auf die genetische Region UL132-UL128 eingeengt. 5' und 3' RACE Analysen haben neue Transkripte entschlüsselt, welche gespleisst sind und durch die Region UL131-128 laufen. Die gegenwärtige Patentanmeldung hat den Schwerpunkt auf einer genaueren Analyse der bereits in der PCT/EP02/01867 beschriebenen Transkripte. Die Translation der Transkripte ergibt neue viral kodierte CxC und CC Chemokine, die eine wesentliche Rolle in der Pathogenese sowie im Gewebetropismus von HCMV spielen.

Tab.: Tropismus für Leukozyten und Endothelzellen von RVFIX und Virusmutanten

experiment 1*		experiment 2		
Leukozyten-Tropismus		Endothelzell-Tropismus		
RV-FIX WT	positive	positive	growth on HUVEC	growth on HUVEC
RVFIXΔUL127	positive	positive	growth on HUVEC	growth on HUVEC
RVFIXΔUL148	positive	positive	growth on HUVEC	growth on HUVEC
RV-FIX ΔUL131-128	negative	negative	no growth at passage 4	no growth at passage 4
RV-FIX ΔUL132K	positive	positive	growth on HUVEC	growth on HUVEC
RV-FIX ΔUL133-148	positive	positive	n.d.	n.d.

*Zwei unabhängige Experimente sind gezeigt.



Translation of SEQKlon95-3.txt

HCK-1

1	ATCGCGTCTCTCGGCTGCTGCTGTTGTTCTGTGCGCGGTGCTGGGTCACTGCG	
1	M R L S R V W L S V C L C A V L V Q C	
61	CAGCGAGACCGCAGAAAAACGATTATACCGAGTACCGCATTACTGGAGCGGTGC	
21	Q G R E A E K N D Y R V P H Y W D A C	
121	CTCGCGCGGTGCTGCACAAACCGGTACAGATGTCGGAACAGCTGTGGACTCAGG	
41	S R A L P D Q T R Y K Y V E Q L V D L T	
181	TTGAATACCACTACGATCGCGAGCCAGCGCTTGACAACTTTGACGTCTCAAGAGATC	
61	L N Y H Y D A S H G L D N F D V L K R I	
241	ANGCTGACGGAGGTGCTGTCTCATCAGCGACTTTATACGTACGAACCGTCGGCGCGCG	
81	N V T E V S L I S D F I R Q N R R G G	
301	ACCAACAAAGACCACTGTCAACGGCGCGGTTCTGTCGGCGCTCAGCCCGGAGCGTC	
101	T T N K R T T F N A A G S L A P H A R S L	
361	GAGTTCACGGTCGGGTCTTTGGCAACTAG	
121	E F S V R L F A N	

Translation of SEQKlon95-8.txt

НСК-2

1	ATCGGCGTGTGCGGCTGTGGCTGTCTGTTCTGTCTGCGCGCTGGTCTGGGTGCGTCAGTGC
1	M R L C R V W L S V C L C A V V L G Q C
61	CAGCGGAGACCCGAGAAAACGATTATACCGAGTACCGCATTTACTTGGACCGCGTGC
21	Q R E T A E K N D Y R V P H Y W D A C
121	TCTCGCGCGTCCGTACCAAAACCGTTACAAGTATGTGGAAACAGCTGCTGGACCTCAGC
41	S R A L P D Q T R Y K Y V E Q L V D L T
181	TTGAATACCACTACGATGCGAGCCAGCGGTGGACCAACTTTGAGCTGCTCAAGAGGTGA
61	L N Y H Y D A S H G L D N F D V L K R *

Translation of SEQ128.txt

HCK-3

1 ATGAGTCCCAAACCTGACCGCGTCTTGACGCGGTTCGGCTGCTATTGGGTGCACG
1 M S P K N L T P F L T A L W L L L G H S
61 CGCTCGCGGGTAGCGCAGAAGAAATGCGAATTCATAACGTCACCCCGCG
21 R V P R A G C E C E F I N V N H P P
121 GAACGCTGTTCAGATTTCAAATATGCGCAATCGCTACCGTCGGTAGCTATTTCATGA
41 E R C Y D F K M C N R F T V A Y C F V S .

Abb. 2

Vergleich RACE Klon 95-3 – FIX genomische Sequenz

Obere Zeile: RACE Klon 95-3

Untere Zeile: FIX genomische Sequenz

```
1      CTCTCTTTCTCAGTCTGCAACATGCGGCTGTCTCGGGTGTGGCTGTCTGTTTGTCTGTGC
4775   CTCTCTTTCTCAGTCTGCAACATGCGGCTGTCTCGGGTGTGGCTGTCTGTTTGTCTGTGC
61      GCGGTGTGTGGTCTAGTCCAGCGGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTA
4835   GCGGTGTGTGGTCTAGTCCAGCGGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTA
121     CCGCATTACTGGGACGCGTGTCTCTCGCGCGCTGCCCTGACCAAACCCGTTACAAGTATGTG
4895   CCGCATTACTGGGACGCGTGTCTCTCGCGCGCTGCCCTGACCAAACCCGTTACAAGTATGTG
181     GAACAGCTCGTGGACCTCACGTTGAAC TACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAAC
4955   GAACAGCTCGTGGACCTCACGTTGAAC TACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAAC
241     TTTGACGTGCTCAAGAG .....
5015   TTTGACGTGCTCAAGAGGTGAGGGTACGCGCTAAAGGTGTATGACAACGGGAAGGTAAGG
256     .....
5075   GCGAACGGGTAAACGGGTAGGTAACCGCATGGGGTGTGAAATGACGTTTCGGAACCTGTGCT
256     ..... AATCAACGTGACCGAGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTATACGTGAGAACCGT
5135   TGCAGAATCAACGTGACCGAGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTAGACGTGAGAACCGT
313     CGCGCGCGGCACCAACAAAAGGACCACGTTCAACGCCGCGCGTTTCGCTGGCGCCTCACGCC
5195   CGCGCGCGGCACCAACAAAAGGACCACGTTCAACGCCGCGCGTTTCGCTGGCGCCTCACGCC
373     CGGAGCCTCGAGTTCAGCGTGC GGCTCTTTGCCAACTAGCGTTCACGGGAAATAATA
5255   CGGAGCCTCGAGTTCAGCGTGC GGCTCTTTGCCAACTAGCGTTCACGGGAAATAATA
433     TGCTACGGCTTCTGCTTCGTCACCACTTTCACTGCCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAA
5315   TGCTACGGCTTCTGCTTCGTCACCACTTTCACTGCCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAA
493     CGCCCTGTCTGGCGTCTCCGTGGTTACGCTAACGGCGAACCAGAAATCCGTCCCGGCCAT
5375   CGCCCTGTCTGGCGTCTCCGTGGTTACGCTAACGGCGAACCAGAAATCCGTCCCGGCCAT
553     GGTCTAAACTGACGTATCCCAACCGCATGACGCGGACGTTTTACTGTCTTTTCTCT
5435   GGTCTAAACTGACGTATCCCAACCGCATGACGCGGACGTTTTACTGTCTTTTCTCT
613     ATCCCTCGCCCCACGGTCCCCCTCGCAATTCCCGGGGTTCCAGCGGGTATCAACGGGTC
5495   ATCCCTCGCCCCACGGTCCCCCTCGCAATTCCCGGGGTTCCAGCGGGTATCAACGGGTC
673     CCGAGTGTGCAACGAGACCCGTATCTGTGTGTAACCGGGAAGGCCAGACCTTGGTGG
5555   CCGAGTGTGCAACGAGACCCGTATCTGTGTGTAACCGGGAAGGCCAGACCTTGGTGG
733     AGAGAAGCTCCACCTGGGTGAAAAAGGTGATCTGGTATCTGAGCGGTGCAATCAGACCA
5615   AGAGAAGCTCCACCTGGGTGAAAAAGGTGATCTGGTATCTGAGCGGTGCAATCAGACCA
793     TCCTCCAACGGATGCCCGAACGGCTTCGAAACCGAGCGACGGAACGTGCAGATCAGCG
5675   TCCTCCAACGGATGCCCGAACGGCTTCGAAACCGAGCGACGGAACGTGCAGATCAGCG
853     TGGAAGACGCCAAGATTTTGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGTACGTT
5735   TGGAAGACGCCAAGATTTTGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGTACGTT
913     TCGTCGCCAACGATGGCACACGTTATCAGATGTGTGTGATGAACTGGAGAGCTGGGCCC
5795   TCGTCGTCAACGATGGCACACGTTATCAGATGTGTGTGATGAACTGGAGAGCTGGGCCC
973     ACGTCTTCGGGACTACAGCGTGTCTTTTCAGGTGCGATTGACGTTACCGAGGCCAATA
5855   ACGTCTTCGGGACTACAGCGTGTCTTTTCAGGTGCGATTGACGTTACCGAGGCCAATA
1033    ACCAGACTTACACCTTCTGCAACCATCCCAATCTCATCGTTTGAGCCCGTCGCGCGCGCA
5915    ACCAGACTTACACCTTCTGTACCATCCCAATCTCATCGTTTGAGCCCGTCGCGCGCGCA
1093    GGGAAATTTTGAAAACCGTGCCTCATGAGTCCCAAAACCTGACGCGGTTCTTGACGGCGT
5975    GGGAAATTTTGAAAACCGGCGTCATGAGTCCCAAGACCTGACGCGGTTCTTGACGACGT
```

1153 TGTGGCTGCTATTGGGTCACAGCCGCGTCCCGGGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAAT
 6035 TGTGGCTGCTATTGGGTCACAGCCGCGTCCCGGGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAAT
 1213 TCATAAACGTCAACCACCGCGGAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTCA
 6095 TCATAAACGTCAACCACCGCGGAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTCA
 1273 CCGTCGCGTACGTATTTTCATGATTGTCTGCGTCTGTGGTGCGTCTGGATCTGTCTCTC
 6155 CCGTCGCGTACGTATTTTCATGATTGTCTGCGTCTGTGGTGCGTCTGGATTTGTCTCTC
 1333 GACGTTTCTGATAGCCATGTTCCATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCAT
 6215 GACGTTTCTGATAGCCATGTTCCATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCAT
 1393 GAATCCACAGGCTGCGGTGTCCGGACGGCGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTG
 6275 GAATCCACAGGCTGCGGTGTCCGGACGGCGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTG
 1453 AGATTTCGCGGGATCGTCACCACCATGACCCATTTCATTGACACGCCAGGTCTACACAACA
 6335 AGATTTCGCGGGATCGTCACCACCATGACCCATTTCATTGACACGCCAGGTCTACACAACA
 1513 AACTGACGAACTGCAACTACAATCC
 6395 AACTGACGAGCTGCAACTACAATCCGTAAGTCTCTTCTCGAGGGCCTTACAGCCTATGG
 1538
 6455 GAAAGTAAGACAGAGGGACAAAACATCATTAATAAAAAAGTCTAATTTCACGTTTGTAC
 1538 GTTATACCTCGAAGCTGACGGCGAATACGCTGCGG
 6515 CCCCCCTTCCCCCTCCGTGTTAGGTTATACCTCGAAGCTGACGGCGAATACGCTGCGG
 1574 CAAAGTGAACGACAAGGCGCAGTACCTGTGCGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATG
 6575 CAAAGTGAACGACAAGGCGCAGTACCTGTGCGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATG
 1634 GATCAACCTGGAATACGACAAGATAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAGAG
 6635 GATCAACCTGGAATACGACAAGATAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAGAG
 1694 CGTTAAGAAACACAAACGGCTGGATGTGTGCGCGCTAAAATGGGCTATATGCTGCAGTG
 6695 CGTTAAGAAACACAAACGGCTGGATGTGTGCGCGCTAAAATGGGCTATATGCTGCAGTG
 1754 AATAATAAAATGTGTGTTTGTCCGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 6755 AATAATAAAATGTGTGTTTGTCCGAAATACGCGTTTGTGAGATTCTGT

Translation of SEQlon95-3.txt

1 ATGCGGCTGTCTCGGGTGTGGCTGTCTGTTTGTCTGTGCGCGTGGTGCTGGGTCAGTGC
 1 M R L S R V W L S V C L C A V V L G Q C
 61 CAGCGGGAGACCGCAGAAAAACGATTATTACCGAGTACCGCATTACTGGGACGCGTGC
 21 Q R E T A E K N D Y Y R V P H Y W D A C
 121 TCTCGCGCGCTGCCTGACCAAACCGTTACAAGTATGTGGAACAGCTCGTGGACCTCAGC
 41 S R A L P D Q T R Y K Y V E Q L V D L T
 181 TTGAACCTACCCTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAACCTTTGACGTGCTCAAGAGAATC
 61 L N Y H Y D A S H G L D N F D V L K R I
 241 AACGTGACCGAGGTGTGCTTGTCTCATCAGGACTTTATACGTGAGAACCGTCGCGGCGGC
 81 N V T E V S L L I S D F I R Q N R R G G
 301 ACCAACAAGAGGACACGTTCAACGCGCGGTTTCGCTGGCGCCTACGCCCCGAGCCTC
 101 T N K R T T F N A A G S L A P H A R S L
 361 GAGTTCAGCGTGGGCTCTTTGCCAACTAG
 121 E F S V R L F A N *

Abb. 3

Vergleich RACE clone 95-8 –FIX genomische Sequenz

Obere Zeile: RACE Klon 95-8

Untere Zeile: FIX genomische Sequenz

```
1      CTCTCTTTCTCAGTCTGCAACATGCGGCTGTGTGCGGTGTGGCTGTCTGTTGTCTGTGC
4775   CTCTCTTTCTCAGTCTGCAACATGCGGCTGTGTGCGGTGTGGCTGTCTGTTGTCTGTGC
61      GCCGTGGTGCTGGGTCAGTGCCAGCGGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTA
4835   GCCGTGGTGCTGGGTCAGTGCCAGCGGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTA
121     CCCGATTACTGGGACGCGTCTCTCGCGCGCTGCCTGACCAAAACCGTTACAAGTATGTG
4895   CCCGATTACTGGGACGCGTCTCTCGCGCGCTGCCTGACCAAAACCGTTACAAGTATGTG
181     GAACAGCTCGTGGACCTCAGTTGAAC TACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAAC
4955   GAACAGCTCGTGGACCTCAGTTGAAC TACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAAC
241     TTTGACGTGCTCAAGAGGTGAGGGTACGCGCTAAAGGTGTATGACAACGGGAAGGTAAGG
5015   TTTGACGTGCTCAAGAGGTGAGGGTACGCGCTAAAGGTGTATGACAACGGGAAGGTAAGG
301     GCGAACGGGTAACGGGTAGGTAACCGCATGGGGTGTGAAATGACGTTCCGAACCTGTGCT
5075   GCGAACGGGTAACGGGTAGGTAACCGCATGGGGTGTGAAATGACGTTCCGAACCTGTGCT
361     TGCAGAATCAACGTGACCGAGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTAGACGTCAGAACCGT
5135   TGCAGAATCAACGTGACCGAGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTAGACGTCAGAACCGT
421     CGCGGCGGCACCAACAAAAAGGACCAGTTCAACGCGCGCGGTTGCGTGGCGCCTCACGCC
5195   CGCGGCGGCACCAACAAAAAGGACCAGTTCAACGCGCGCGGTTGCGTGGCGCCTCACGCC
481     CGGAGCCTCGAGTTCAGCGTGCGGCTCTTTGCCAAGTACGCTGCGTCACGGGAAATAATA
5255   CGGAGCCTCGAGTTCAGCGTGCGGCTCTTTGCCAAGTACGCTGCGTCACGGGAAATAATA
541     TGCTACGGCTTCTGCTTCGTCACCACTTTCACTGCGCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAA
5315   TGCTACGGCTTCTGCTTCGTCACCACTTTCACTGCGCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAA
601     CGCCCTGTCTGGCGTCTCCGTGGTTCACGCTAACGGCGAACAGAAATCCGTCCCCGCCAT
5375   CGCCCTGTCTGGCGTCTCCGTGGTTCACGCTAACGGCGAACAGAAATCCGTCCCCGCCAT
661     GGTCTAAACTGACGTATCCCAAACCGCATGACGCGGCGACGTTTACTGTCTTTTCTCT
5435   GGTCTAAACTGACGTATCCCAAACCGCATGACGCGGCGACGTTTACTGTCTTTTCTCT
721     ATCCCTCGCCCCACGGTCCCCCTCGCAATTCCCGGGGTTCCAGCGGGTATCAACGGGTC
5495   ATCCCTCGCCCCACGGTCCCCCTCGCAATTCCCGGGGTTCCAGCGGGTATCAACGGGTC
781     CCGAGTGTGCAACGAGACCTGTATCTGTGTACAAACGGGAAGGCCAGACCTTGGTGG
5555   CCGAGTGTGCAACGAGACCTGTATCTGTGTACAAACGGGAAGGCCAGACCTTGGTGG
841     AGAGAAGCTCCACCTGGGTGAAAAAGGTGATCTGGTATCTGAGCGGTCGCAATCAGACCA
5615   AGAGAAGCTCCACCTGGGTGAAAAAGGTGATCTGGTATCTGAGCGGTCGCAATCAGACCA
901     TCCTCCAACGGATGCCCCGAACGGCTTCGAAACCGAGCGACGGAACGTGCAGATCAGCG
5675   TCCTCCAACGGATGCCCCGAACGGCTTCGAAACCGAGCGACGGAACGTGCAGATCAGCG
961     TGAAGACGCGCAAGATTTTGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGCTACGTT
5735   TGAAGACGCGCAAGATTTTGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGCTACGTT
1021    TCGTCGTCAACGATGGCACACGTTATCAGATGTGTGATGAAACTGGAGAGCTGGGCCC
5795    TCGTCGTCAACGATGGCACACGTTATCAGATGTGTGATGAACTGGAGAGCTGGGCCC
1081    ACGTCTTCCGGGACTACAGCGTGTCTTTTCAGGTGCGATTGACGTTACCCGAGGCCGATA
5855    ACGTCTTCCGGGACTACAGCGTGTCTTTTCAGGTGCGATTGACGTTACCCGAGGCCAATA
1141    ACCAGACTTACACCTTCTGCACCCATCCCAATCTCATCGTTTGAAGCCGTCGCGCGCGCA
5915    ACCAGACTTACACCTTCTGTACCCATCCCAATCTCATCGTTTGAAGCCGTCGCGCGCGCA
1201    GGAATTTTGAACCGCGCTCATGAGTCCCAAAACCTGACGCGGTTCTTGACGCGCT
```

5975 GGGAATTTGAAAACCGCGCTCATGAGTCCCAAAGACCTGACGCCGTTCTTGACGACGT
1261 TGTGGCTGCTATTGGGTACAGCCGCGTGCCGCGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAAT
6035 TGTGGCTGCTATTGGGTACAGCCGCGTGCCGCGGTGCGCCAGAAGAATGTTGCGAAT
1321 TCATAAACGTCAACCAACCGCGGAACGCTGTTACGATTTCAAATGTGCAATCGCTTCA
6095 TCATAAACGTCAACCAACCGCGGAACGCTGTTACGATTTCAAATGTGCAATCGCTTCA
1381 CCGTCGCGTACGTATTTTCATGATTGTCTGCGTTCTGTGGTGCGTCTGGATCTGTCTCTC
6155 CCGTCGCGTACGTATTTTATGATTGTCTGCGTTCTGTGGTGCGTCTGGATTTGTCTCTC
1441 GACGTTTCTGATAGCCATGTTCCATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCAT
6215 GACGTTTCTGATAGCCATGTTCCATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCAT
1501 GAATCCACAGGCTGCGGTGTCCGACGGCGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTG
6275 GAATCCACAGGCTGCGGTGTCCGACGGCGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTG
1561 AGATTCGCGGGATCGTCAACCAATGACCCATTTCATTGACACGCCAGGTCTACACAACA
6335 AGATTCGCGGGATCGTCAACCAATGACCCATTTCATTGACACGCCAGGTCTACACAACA
1621 AACTGACGAGCTGCAACTACAATCC.....
6395 AACTGACGAGCTGCAACTACAATCCGTAAGTCTCTTCTCGAGGGCCTTACAGCCTATGG
1646
6455 GAAAGTAAGACAGAGGGACAAAACATCATTAAAAAAAAGTCTAATTTACGTTTTGTAC
1646GTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGG
6515 CCCCCCTTCCCTCCGTGTTGTAGTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGG
1682 CAAAGTGAACGACAAAGCGCAGTACCTGCTGGGCGCGCTGGCGGCGTTCCCTATCGATG
6575 CAAAGTGAACGACAAAGCGCAGTACCTGCTGGGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATG
1742 GATCAACCTGGAATACGACAAGATAGCCCGGATCGTGGGCGCTGGATCAGTACCTGGAGAG
6635 GATCAACCTGGAATACGACAAGATAACCCGGATCGTGGGCGCTGGATCAGTACCTGGAGAG
1802 CGTTAAGAAACACAAACGGCTGGATGTGTGCCGCGCTAAATGGGCTATATGCTGCAGTG
6695 CGTTAAGAAACACAAACGGCTGGATGTGTGCCGCGCTAAATGGGCTATATGCTGCAGTG
1862 AATAATAAATGTGTGTTTGTCCAAAAA.....
6755 AATAATAAATGTGTGTTTGTCCGAAATACGCGTTTGTGAGATTCTG

Translation of SEQKlon95-8.txt

1 ATGCGGCTGTGTGCGGTGTGGCTGTCTGTTTGTCTGTGCGCCGTGGTGTGGGTCAGTGC
1 M R L C R V W L S V C L C A V V L G Q C
61 CAGCGGGAGACCGCAGAAAAAACGATTATTACCGAGTACCGCATTACTGGGACGCGTGC
21 Q R E T A E K N D Y Y R V P H Y W D A C
121 TCTCGCGCGCTGCCTGACCAAAACCGTTACAAGTATGTGGAACAGCTCGTGGACCTCAGC
41 S R A L P D Q T R Y K Y V E Q L V D L T
181 TTGAACTACCACTACGATGCGAGCCACGGCTTGGACAACCTTGTGACGTGCTCAAGAGGTGA
61 L N Y H Y D A S H G L D N F D V L K R *

Abb. 4

Vergleich RACE clone 128 –FIX genomische Sequenz

Obere Zeile: FIX genomische Sequenz

Untere Zeile: RACE Klon 128

```
5998 ATGAGTCCCAAAGACCTGACGCCGTTCTTGACGACGTTGTGGCTGCTATTGGGTCACAGC
1 ATGAGTCCCAAACCTGACGCCGTTCTTGACGCCGTTGTGGCTGCTATTGGGTCACAGC
6058 CGCGTGCCGCGGGTGCGCGCAGAAGAATGTTGCGAATTCATAAAGTCAACCAACCGCCG
61 CGCGTGCCGCGGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAATTCATAAAGTCAACCAACCGCCG
6118 GAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTCACCGTCGCGTACGTATTTTATGA
121 GAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTCACCGTCGCGTACGTATTTTATGA
6178 TTGTCTGCGTTCTGTGGTGCGTCTGGATTGTCTCTCGACGTTTCTGATAGCCATGTTCC
181 TTGTCTGCGTTCTGTGGTGCGTCTGGATCTGTCTCTCGACGTTTCTGATAGCCATGTTCC
6238 ATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCATGAATCCACAGGCTGCGGTGTCGG
241 ATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCATGAATCCACAGGCTGCGGTGTCGG
6298 GACGCGGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTGAGATTCGCGGGATCGTCACCACC
301 GACGCGGAAGTCTGCTACAGTCCCGAGAAAACGGCTGAGATTCGCGGGATCGTCACCACC
6358 ATGACCCATTTCATTGACACGCCAGGTCGTACACAACAACTGACGAGCTGCAACTACAAT
361 ATGACCCATTTCATTGACACGCCAGGTCGTACACAACAACTGACGAGCTGCAACTACAAT
6418 CCGTAAGTCTCTTCCTCGAGGGCCTTACAGCCTATGGGAAAGTAAGACAGAGGGACAAA
421 CC.....
6478 CATCATTAAAAAAGTCTAATTTACGTTTGTACCCCCCTTCCCTCCGTGTTGA
423 .....
6538 GGTATACCTCGAAGCTGACGGCGAATACGCTGCGGCAAAGTGAACGACAAGCGCAGT
423 GTTATACCTCGAAGCTGACGGCGAATACGCTGCGGCAAAGTGAACGACAAGCGCAGT
6598 ACCTGTGGGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATGGATCAACCTGGAATACGACAAGA
482 ACCTGTGGGCGCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATGGATCAACCTGGAATACGACAAGA
6658 TAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAGAGCGTTAAAAACACAACCGGCTGG
542 TAGCCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAGAGCGTTAAGAAACACAACCGGCTGG
6718 ATGTGTGCGCGCTAAAATGGGCTATATGCTGCAGTGAATAATAAATGTGTGTTGTCC
602 ATGTGTGCGCGCTAAAATGGGCTATATGCTGCAGTGAATAATAAATGTGTGTTGTCC
6778 GAAATACGCGTTTTCAGATTTCTG
662 AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
```

Translation of SEQ128.txt

```
1 ATGAGTCCCAAACCTGACGCCGTTCTTGACGCCGTTGTGGCTGCTATTGGGTCACAGC
1 M S P K N L T P F L T A L W L L L G H S
61 CGCGTGCCGCGGGTACGCGCAGAAGAATGTTGCGAATTCATAAAGTCAACCAACCGCCG
21 R V P R V R A E E C C E F I N V N H P P
121 GAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTCACCGTCGCGTACGTATTTTATGA
41 E R C Y D F K M C N R F T V A Y V F S *
```

Abb. 5

Vergleich RACE Klon 95-11 – FIX genomische Sequenz

Obere Zeile: FIX genomische Sequenz

Untere Zeile: RACE Klon 95-11

```
4796 ATGCGGCTGTGTCGGGTGTGGCTGTCTGTTGTCTGTGCGCCGTGGTGCTGGGTCAGTGC
1 ATGCGGCTGTGTCGGGTGTGGCTGTCTGTTGTCTGTGCGCCGTGGTGCTGGGTCAGTGC
4856 CAGCGGAGACCGCAG...AAAAAACGATTATTACCGAGTACCGCATTACTGGGACGCGT
61 CAGCGGAGACCGCAG...AAAAAACGATTATTACCGAGTACCGCATTACTGGGACGCGT
4914 GCTCTCGCGCGCTGCCTGACCAAAACCCGTTACAAGTATGTGGAACAGCTCGTGGACCTCA
121 GCTCTCGCGCGCTGCCTGACCAAAACCCGTTACAAGTATGTGGAACAGCTCGTGGACCTCA
4974 CGTTGAACCTACCACTACGATGCGGAGCCACGGCTTGGACAACCTTGACGTGCTCAAGAGGT
181 CGTTGAACCTACCACTACGATGCGGAGCCACGGCTTGGACAACCTTGACGTGCTCAAGAG...
5034 GAGGGTACGCGCTAAAGGTGTATGACAACGGGAAGGTAAGGGCGAAGGGTAACGGGTAG
237 .....
5094 GTAACCGCATGGGGTGTGAAATGACGTTTCGGAACCTGTGCTTGCAGAACTCAACGTGACCG
237 .....AATCAACGTGACCG
5154 AGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTAGACGTCAGAACCGTCGCGGCGGCACCAACAAAA
253 AGGTGTCGTTGCTCATCAGCGACTTTAGACGTCAGAACCGTCGCGGCGGCACCAACAAAA
5214 GGACCACGTTCAACGCGCGCGGTTTCGCTGGCGCCTCACGCCCGGAGCCTCGAGTTCAGCG
313 GGACCACGTTCAACGCGCGCGGTTTCGCTGGCGCCTCACGCCCGGAGCCTCGAGTTCAGCG
5274 TCGCGCTCTTTGCCAACTAGCCTGCGTCAACGGGAAATAATATGCTACGGCTTCTGCTTCG
373 TCGCGCTCTTTGCCAACTAGCCTGCGTCAACGGGAAATAATATGCTACGGCTTCTGCTTCG
5334 TCACCACCTTTCAGTGCCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAACGCCCTGTCTGGCGTCTCC
433 TCACCACCTTTCAGTGCCTGCTTCTGTGCGCGGTTTGGGCAACGCCCTGTCTGGCGTCTCC
5394 GTGGTTACGCTAACGGCGAACGAGAAATCCGTCGCCCGCATGGTCTAACTGACGTATCC
493 GTGGTTACGCTAACGGCGAACGAGAAATCCGTCGCCCGCATGGTCTAACTGACGTATCC
5454 CAAACCGCATGACGCGCGACGTTTTACTGTCTTTTCTCTATCCCTCGCCCCACGGTC
553 CAAACCGCATGACGCGCGACGTTTTACTGTCTTTTCTCTATCCCTCGCCCCACGGTC
5514 CCCCTCGCAATTCCCGGGTTCCAGCGGGTATCAACGGGTCCCGAGTGTGCAACGAGAC
613 CCCCTCGCAATTCCCGGGTTCCAGCGGGTATTAACGGGTCCCGAGTGTGCAACGAGAC
5574 CCTGTATCTGCTGTACAACCGGGAAGGCCAGACCTTGGTGAGAGAAGCTCCACCTGGGT
673 CCTGTATCTGCTGTACAACCGGGAAGGCCAGACCTTGGTGAGAGAAGCTCCACCTGGGT
5634 GAAAAAGGTGATCTGGTATCTGAGCGGTGCGAATCAGACCATCCTCCAACGGATGCCCCG
733 GAAAAAGGTGATCTGGCATCTGAGCGGTGCGAATCAGACCATCCTCCAACGGATGCCCCG
5694 AACGGCTTCGAAACCGAGCGACGGAACGTGCAGATCAGCGTGGAAGACGCCAAGATTTT
793 AACGGCTTCGAAACCGAGCGACGGAACGTGCAGATCAGCGTGGAAGACGCCAAGATTTT
5754 TGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGTACGCTTCGTCGTCAACGATGGCAC
853 TGGAGCGCACATGGTGCCCAAGCAGACCAAGCTGTACGTTTCGTCGCCAACGATGGCAC
5814 GCGTTATCAGATGTGTGATGAAGCTGGAGAGCTGGGCCCACGCTTCCGGGACTACAG
913 ACGTTATTAGATGTGTGATGAACTGGAGAGCTGGGCCCACGCTTCCGGGACTACAG
5874 CGTGTCTTTTCAGGTGCGATTGACGTTTACCGAGGCCAATAACGAGACTTACACCTTCTG
973 CGTGTCTTTTCAGGTGCGATTGACGTTTACCGAGGCCAATAACGAGACTTACACCTTCTG
5934 TACCCATCCCAATCTCATCGTTTGAGCCCGTCGCGCGCGCAGGGAATTTTGAAAACCGCG
1033 CACCCATCCCAATCTCATCGTTTGAGCCCGTCGCGCGCGCAGGGAATTTTGAAAACCGCG
```

5994 CGTCATGAGTCCCAAAGACCTGACGCCGTTCTTGACGACGTTGTGGCTGCTATTGGGTCA
 1093 CGTCATGAGTCCCAAACCTGACGCCGTTCTTGACGCCGTTGTGGCTGCTATTGGGTCA
 6054 CAGCCGCGTGCCCGGGTGCGCGCAGAAGAATGTTGCGAATTCATAAACGTCAACACCCC
 1153 CAGCCGCGTGCCCGGGTGCGCGCAGAAGAATGTTGCGAATTCATAAACGTCAACACCCC
 6114 GCCGGAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTACCGTCGCTACGTATTTT
 1213 GCCGGAACGCTGTTACGATTTCAAAATGTGCAATCGCTTACCGTCGC
 6174 ATGATTGCTGCGTTCTGTGGTGCGTCTGGATTGTTCTCTCGACGTTTCTGATAGCCATG
 1262
 6234 TTCCATCGACGATCCTCGGGAATGCCAGAGTAGATTTTCATGAATCCACAGGCTGCGGTG
 1262 GCTGCGGTG
 6294 TCCGGACGCGCAAGTCTGCTACAGTCCCAGAGAAACGGCTGAGATTGCGGGGATCGTCAC
 1270 TCCGGACGCGCAAGTCTGCTACAGTCCCAGAGAAACGGCTGAGATTGCGGGGATCGTCAC
 6354 CACCATGACCCATTGATGACAGCCAGTCTTACACAACAACTGACGAGCTGCAACTA
 1330 CACCATGACCCATTGATGACAGCCAGTCTTACACAACAACTGACGAGCTGCAACTA
 6414 CAATCCGTAAGTCTCTTCCCTCGAGGCGCTTACAGCCTATGGGAAAGTAAGACAGAGGGAC
 1390 CAATCC
 6474 AAAACATCATTAATAAAAAAGTCTAATTTCACGTTTGTACCCCCCTTCCCTCCGTGT
 1396
 6534 TGTAAGTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGGCAAGTGAACGACAAGGCG
 1396 GTTATACCTCGAAGCTGACGGGCGAATACGCTGCGGCAAGTGAACGACAAGGCG
 6594 CAGTACCTGTGCGCGCCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATGGATCAACCTGGAATACGAC
 1451 CAGTACCTGTGCGCGCCGCTGGCAGCGTTCCCTATCGATGGATCAACCTGGAATACGAC
 6654 AAGATAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAAGCGTTAAAAACACAAACGG
 1511 AAGATAACCCGGATCGTGGGCTGGATCAGTACCTGGAAGCGTTAAAAACACAAACGG
 6714 CTGGATGTGTGCCCGCTAAATGGGCTATATGCTGAGTGAATAATAAAATGTGTGTT
 1571 CTGGATGTGTGCCCGCTAAATGGGCTATATGCTGAGTGAATAATAAAATGTGTGTT
 6774 GTCCGAAATACGCGTTTGTGAGATTTCTGTGCGCGACTAAATTCATGTCGCGGATAGTGG
 1631 GTCCAAAAAAGTACTTGCCTGTTTACCACTGCTTGCCT
 6834 TGTATTATCGCCGATA
 1691 ATAGTGAGTCGTATT

Translation of SEQKlon95-11.txt

1 ATGCGGCTGTGTGGGTGTGGCTGTCTGTTGTCTGTGCGCCGTGGTGTGGGTCAGTGC
 1 M R L C R V W L S V C L C A V V L G Q C
 61 CAGCGGGAGACCGCAGAAAAAAACGATTATTACCGAGTACCGCATTACTGGGACGCGT
 21 Q R E T A E K K T I I T E Y R I T G T R
 121 GCTCTCGCGCGCTGCCTGACCAAACCGTTACAAGTATGTGGAACAGCTCGTGGACCTCA
 41 A L A R C L T K P V T S M W N S S W T S
 181 CGTTGA
 61 R *